

⑫ 公表特許公報(A)

平3-503082

⑬ 公表 平成3年(1991)7月11日

⑭ Int.Cl.³ 識別記号 庁内整理番号 審査請求 未請求
G 01 N 27/28 Z 7235-2G 予備審査請求 有 部門(区分) 6(1)
G 01 N 27/30 7235-2G 3 7 1 Z
7235-2G 3 2 1 B※
(全 12 頁)

⑯ 発明の名称 携帯型血液化学測定装置

⑰ 特 願 平1-500968

⑱ 翻訳文提出日 平2(1990)5月2日

⑲ 出 願 昭63(1988)11月2日

⑳ 国際出願 PCT/US88/03910

㉑ 国際公開番号 WO89/04474

㉒ 国際公開日 平1(1989)5月18日

優先権主張 ㉓ 1987年11月2日 ㉔ 米国(US) ㉕ 115,714

⑳ 発 明 者 ボーダイ、バラツズ・アイマ アメリカ合衆国95821カリフォルニア州サクラメント、ジェイド・コープ・コート 2913

㉑ 発 明 者 グランドン、マイケル・デー アメリカ合衆国94965カリフォルニア州ソーサリト、サイプレス・ブレイス 72

㉒ 出 願 人 バイオロジクス・インク アメリカ合衆国95814カリフォルニア州サクラメント、エル・ストリート 1121、スイート 1000

㉓ 代 理 人 弁理士 山崎 行造 外2名

㉔ 指 定 国 AT(広域特許), AU, BE(広域特許), BR, CH(広域特許), DE(広域特許), DK, FI, FR(広域特許), GB(広域特許), IT(広域特許), JP, LU(広域特許), NL(広域特許), SE(広域特許), SU

最終頁に続く

請求の範囲

1. 標本の電気化学的特性を測定するための携帯型の装置であって、

クリップから複数のカートリッジを受け入れるために用いられるカートリッジ・ベイを収容するための外殻と、

前記カートリッジの1つを前記装置内の測定位置に前送させるための装置と、

前記装置内に配置されたカートリッジに仕込まれている標本の電気化学的特性を表示するための装置と、

前記標本の電気化学的特性に相応する情報が表示された後に、該標本を保持している前記カートリッジを前記装置から排出するための装置

とから成る、測定装置。

2. 前記標本が血液であり、測定されるべき前記電気化学的特性がpH値を含む、請求項1記載の携帯型装置。

3. 請求項1記載の携帯型装置であって、前記前送装置が、

前記外殻に一端に固定された弾力一定型のスプリングと、

前記弾力一定型スプリングの他端に取り付けられたカートリッジ・フォロア・ブロックと、

前記カートリッジを前記装置を出し入れさせるにつれて前記カートリッジ・フォロア・ブロックがチャンネルの長手方向に沿って移動できるように、該カートリッ

ジ・フォロア・ブロックを受け入れるべく用いられるチャンネルであって、前記カートリッジが前記装置に挿入されるにつれて前記弾力一定型スプリングが負荷され、更に、前記カートリッジ・フォロア・ブロックが前記弾力一定型スプリングからの力を前記カートリッジに与えるチャンネル

とから成る、請求項1記載の測定装置。

4. 請求項1記載の携帯型装置であって、前記カートリッジが捕捉溝を含み、

更に、前記排出装置が、

ユーザによって作動される駆動装置と、

前記駆動に応答して、前記標本を保持する前記カートリッジから外れ、その後、新しいカートリッジの前記捕捉溝と係合するような、カートリッジの捕捉溝と係合できる往復突起部を有するための、前記駆動に応答する装置

とから成る、測定装置。

5. 請求項4記載の携帯型装置であって、前記駆動装置が、

スプリングで駆動される如と、

押し棒と、

片側が前記如と連係し、他方が前記押し棒と連係する、旋回できるように前記外殻に支持された実質的にL型のメンバと、

旋回できるように前記外殻上に支持されていて、第

1. のペルクランクが前記押し棒によって回転された時に前記往復突起部に上向きの力を与えるように該往復突起部の1つと連係し、第2のペルクランクが前記押し棒によって回転されるにつれて前記往復突起部に下向きの力を与えるように該往復突起部の別のもう1つと連係している、実質的に向かい合っている第1と第2のペルクランクを含む、前記押し棒と連係する、実質的にU型のメンバとを含む、測定装置。

6. 前記表示装置が液晶表示装置から成る、請求項1記載の携帯型装置。

7. 標本の電気化学的特性を測定するための携帯型の装置であって、

クリップから複数のカートリッジを受け入れるために用いられるカートリッジ・ベイを収容するための外殻と、

前記カートリッジの1つを前記装置内の測定位置に前進させるための装置と、

測定位置にあるカートリッジへの標本の注入に先立って、現場で測定構造物を自動校正するための装置と、

前記装置内に配置されたカートリッジに注入されている標本の電気化学的特性を表示するための装置と、

前記標本の電気化学的特性に相当する情報が表示された後に、該標本を保持している前記カートリッジを前記装置から排出するための装置

前記外殻内で、標本の流れを決定し、前記標本を受け入れて標本の流れを方向づける形態を有する、複数の相互に接続された流れチャンバ

とから成るカートリッジ。

10. 前記標本が血液であり、測定されるべき電気化学的特性が血液のpH値である、請求項9記載の使い捨てカートリッジ。

11. 貫通して前記標本を容れた注射器に針を挿入することができる、前記外殻の一端に配置されたシールを該外殻が含む、請求項9記載の使い捨てカートリッジであって、前記相互に接続された流れチャンバが、

標本を容れた前記注射器針を前記カートリッジに案内するための、前記シールと一直線に並列している、針案内装置と、

前記受け入れチャンバの至近ではあるが一直線上ではなく、前記電極装置が露出されている、前記シールに対して前記カートリッジ反対側端の位置に配置され、前記カートリッジ中に形成されている標本チャンバと、

前記チャンバと前記電極装置上とへの前記標本の流れを確実にすべく該標本チャンバから排気させるための、前記標本チャンバと該標本チャンバ下流の前記相互に接続された流れチャンバの一部との交差を可能とするために前記外殻内に配置された中間空気排気ポートと、

前記相互に接続された流れチャンバと外気との交差

とから成る、測定装置。

8. 血液標本のpH値を測定するための携帯型の装置であって、

複数のカートリッジを収容するために用いられる外殻と、

前記カートリッジの1つを前記装置内の測定位置に前進させるための装置と、

前記装置中に配置された前記カートリッジに注入されている血液標本のpH値を測定するための、該カートリッジ内に配置され、該pH値を前記携帯型装置上の液晶表示装置上に表示するための測定装置と

前記pH値が測定された後に、該血液標本を保持している前記カートリッジを前記装置から排出するための装置

とから成る、測定装置。

9. 液体標本を受け入れるための液体密封型の使い捨てカートリッジであって、

外殻と、

前記外殻の壁を形成するために配置された基板と、

前記基板上に配置された、前記標本の電気化学的特性を測定するための電極装置と、

前記基板上に配置された、前記電極装置の校正に使用するための標本の温度を測定するための熱感知装置と、

該標本と前記電極装置との接触が達成されるように、

をさせるために前記外殻内に配列され、標本流路の末端に位置して、前記標本が水平0°から垂直90°までの如何なる姿勢でも前記電極装置と熱感知装置とに正常に接触する、端末空気排気ポート

とから成る、使い捨てカートリッジ。

12. 前記シールがシリコン・ポリマのような弾力性の物質である、請求項11記載の使い捨てカートリッジ。

13. 前記針案内装置が、標本を容れた前記注射器針を前記標本チャンバに向けて案内するために配置された壁によって制限される長手方向に延長するチャンネルから成る、請求項11記載の使い捨てカートリッジ。

14. 前記電極装置と前記熱感知装置の近辺での泡の形成を防ぐために、前記中間空気排気ポートが該電極装置と該熱感知装置の上に配置される、請求項13記載の使い捨てカートリッジ。

15. 前記端末空気排気ポートが前記カートリッジの外に空気を通過させることができるサブミクロン通過器を含む、請求項14記載の使い捨てカートリッジ。

16. 前記サブミクロン通過器が疎水性である、請求項15記載の使い捨てカートリッジ。

17. 前記標本チャンバに注入される前記標本の過剰分を受け入れるために、前記相互に接続された流れチャンバが、該標本チャンバと交差し、実質的に前記中間空気排気ポートと反対側に配置される流れチャンバを含む、請求項16記載の使い捨てカートリッジ。

18. 前記標本が前記標本チャンバに注入されるにつれて、該標本が前記電極装置と前記感熱装置とに接触するように前記相互に接続された複数チャンバが配置されている、請求項17記載の使い捨てカートリッジ。

19. 前記カートリッジに十分な量の標本が入ったことを検知するために前記標本チャンバと交流する充満感知装置を更に含む、請求項18記載の使い捨てカートリッジ。

20. 平槽である必要はなく、3次元プラスチック成型のような形でも良い、ポリエーテル・スルフォンのようなプラスチック材料の、3次元プラスチック成型で前記基板が形成されている、請求項9記載の使い捨てカートリッジ。

21. 前記基板が、

前記電気化学的特性測定装置と前記感熱装置とを面上に配置している両面プリント回路基板と、

前記両面プリント回路基板の反対側の面上に配置されているが、前記電気化学的特性測定装置と前記感熱装置と交流する、前記カートリッジと相応するpHアナライザとの間の電気的接触を作り出すための接点装置

とから成る、請求項9記載の使い捨てカートリッジ。

22. 請求項20又は請求項21の何れかに記載の使い捨てカートリッジであって、

前記電気化学的特性測定装置が、

前記電極系と相応するpHアナライザとの間の接触を作り出すための接点装置を面上に配置している基板と、

指示電極が、電解液に接触する際に安定な電圧を発生する能力のある金属被覆を前記基板の銅線の片面の全面上に含み、更に、基準電極が、電解液に接触する際に安定な電圧を発生するように被覆された適切な金属・金属ハロゲン化物組み合わせを該基板の銅線のもう一方の片面上に含み、また更に、該指示電極及び該基準電極が化学的試験で取り囲まれていて前記標本の注入前と注入後に化学的試験の存在することによってpH値に相当する電気的測定ができる、該基板の別の片面上に形成されているが、前記接点装置と交流する、指示電極と基準電極

とから成る、電極系。

29. 前記基板がプリント回路基板で形成される、請求項28記載の電極系。

30. 前記基板がポリエーテル・スルフォンのようなプラスチックの3次元のプラスチック成型で形成される、請求項28記載の電極系。

31. 前記指示電極と前記基準電極が平面状の小型の構造物から成る、請求項28記載の電極系。

32. 前記基準電極が銀・銀塩化物から成る、請求項28記載の電極系。

33. 前記基準電極がカロメル電池から成る、請求項

前記指示電極が、電解液に接触する際に安定な電圧を発生する能力のある金属被覆を前記両面プリント回路基板の銅線の片面の全面上に含み、更に、前記基準電極が、電解液に接触する際に安定な電圧を発生するように該両面プリント回路基板の銅線のもう一方の片面上に被覆された適切な金属・金属ハロゲン化物組み合わせを含み、また更に、該指示電極及び該基準電極が化学的試験で取り囲まれていて前記標本の注入前と注入後にpH値に相当する電気的測定ができる、該両面プリント回路基板の銅線上に形成されている指示電極及び基準電極

から成る、使い捨てカートリッジ。

23. 前記電気化学的特性測定装置が平面状の小型の構造物から成る、請求項22記載の使い捨てカートリッジ。

24. 前記基準電極が銀・銀塩化物から成る、請求項22記載の使い捨てカートリッジ。

25. 前記基準電極がカロメル電池から成る、請求項22記載の使い捨てカートリッジ。

26. 前記指示電極が金、白金、又は白金系の金属で形成される、請求項22記載の使い捨てカートリッジ。

27. 前記指示電極がアンチモン・アンチモン酸化物で形成される、請求項22記載の使い捨てカートリッジ。

28. 電気化学的分析に使用するための電極系であって、該電極系が、

28記載の電極系。

34. 前記指示電極が金、白金、又は白金系の金属で形成される、請求項28記載の電極系。

35. 前記指示電極がアンチモン・アンチモン酸化物で形成される、請求項28記載の電極系。

昭 和 會
携帯型血液化学測定装置

技術分野

本発明は、与えられた標本の電気化学的特性を正確に測定する携帯型装置に関する。本発明は特に、全血標本のpH値を含む血液ガス群を測定する装置に関する。

背景技術

血液のpH値は、一般に代謝パラメータで監視され、試験を受ける個体に正常な生理的酸塩基平衡が存在するかどうかを判定する手段を提供する。人体中ではpH値が非常に微妙に平衡している。動脈血液に関する正常値は、個体が生きて居る下限及び上限を7.00から7.70として、7.25から7.45の範囲にある。心拍停止又は医学的生命停止が生じた際には、代謝機能は酸性性となって、過剰な酸塩基を産み出す結果となる。これに伴い、血液のpH値を低下させる。

医療関係者が十分認識しているように、全血のpH値を正確かつ早急に判定することによって、心拍停止の患者の安全で有効な蘇生と処置が促進される。不幸なことに、年間840,000件の心拍停止患者の中、現在のpH分析装置が余りにも大型で現場でpH値を監視する能力がないため、360,000件の患者が病院に到着する前に死亡している。更に、現在のpH分析装置は熟練した実験室技師による操作が必要な複雑な機械装置である。例えば、これらの装置の校正は自動的にには行われ

のプローブを使用している。更に、これらの電極は、製造が極めて困難な液体密封性を必要とする。

ヒギンズら (Higgins et al) による米国特許第4,545,382号では、金属電極を開示している。これらの装置系は単センサ電極で、pH値測定を実行する能力がない。

ダイヤモンドら (Diamond et al) による米国特許第4,272,245号及び第4,342,964号では、血液標本のpH値測定のための、金属電極を利用する装置と方法を開示している。しかし、この方法は、系を校正し、カセット内にある標本と基準電極の間の電解液橋を形成するために用いられる、電解液を必要とする。校正は自動的に行われるのではなく、電解液は機械的な操作を行うことによって注入される。この電解液は熱に弱く、冷蔵庫に貯蔵しなければならない。測定される標本のpH値は熱の関数なので、使用に先立ち、電解液を収めるカセットを37°Cに暖めなければならない。暖めた後、カセットは約1時間の貯蔵寿命を有する。そのために、この方法によるpH値測定では、電解液を収めるカセットを適切に取り扱わなければならない正確な値を得られない。これによって、緊急な状況において無用な遅れを生じる。これに加えて、この装置では一度に1個のカセットしか処理できない設計になっている。次の標本を早速で装着しなければならないので、ユーザは或一定の時間だけ待たなければ正確な測定ができないために、緊急な状況の

特表平3-503082 (4)

ない。校正を行う前に、或形態の機械的操作によって測定用カセットに電解液を注入しなければならない。

これに加えて、これらの装置系でのpH値の判定は、1908年にクレマー (Cramer) によって叙述されたガラス電極を基本としている。これらの電極は2つの半電池で構成され、その1つが基準用電圧を発生し、もう一方はガラス膜で構成されている。これらの電極には、半電池の電流の変動があるため絶えず校正を必要とすること、蛋白質の沈着の堆積を取り除く洗浄液による膜表面の劣化があること、大量の標本を必要とすることを含む幾つかの欠点がある。

ケーター (Keter) による米国特許第4,340,457号は、活性カリウムの判定に使用するための、濡れた状態で電気化学的接触状態に保存できる金属電極を開示している。しかし、これらの電極は、校正を行う前に更に水化と操作を必要とする。更に、使用の前に校正液を取り除かなければ実際の測定を行えない。

米国特許、クラインバーグら (Kleinberg et al) による米国特許第3,742,594号、ニードラックら (Needrach et al) による米国特許第3,928,768号、及び、オーエンら (Owen et al) による米国特許第4,561,963号は、種々の体液の電気化学的測定のための金属電極を開示している。これらの装置系は總て、固體造物ではなく、本発明で用いている化学ペー

ストの導電性が持っているような導電性を有しない、融点中で一層の遅れを生じる。更に、カセットが上向きになっている時にしか測定できない。これに加えて、これらの特許で実施される測定器は卓上型の大形で、加熱と測定その他の機能を実現するために商用電源を必要とする。血液ガス測定装置系では更に困難が生じる。困難が電極系に接触して出入りする状態で電極系が用いられる時には、良好な小さな接触での接触を得るのが難しい。これは、大きな抵抗を有する信号源を電極が伴っているからである。したがって、電極系と回路の間の良好な小さな接触抵抗を与えるためには電流が不足する。この事実、摺動の金接点表面でさえも或程度の絶縁を持たせる表面層があることに依る。非常に高い回路インピーダンスで動作する時には、この層によって電圧測定の実を下げる事が十分あり得る。

発明の開示

したがって、pH値水準を含む全血の血液ガス群を測定するための、医療技師、看護人、医師、その他医療従事者が用いる安価な携帯型装置を提供するのが本発明の目的である。

更に、測定対象の血液にユーザが決して接触することなく、pH値を測定するための装置系を提供するのが本発明のもう一つの目的である。

また、最少量の標本でpH値測定を含む血液ガス群測定を可能にするのが本発明のもう一つの目的である。

更にこれらに加えて、電極系と測定回路との間でこれ

ら相互の良好な電気的接触が可能になるインターフェイスを提供するのが本発明のもう一つの目的である。

これらの目的は、それぞれが測定用の構造物を持った、複数のカートリッジを受け入れる携帯型装置の形で達成される。カートリッジの1つが装置中の定位位置に進む。測定用構造物は自動的に校正され、温度測定が行われる。読みの読みが正常な範囲にあれば、装置がユーザを促して、測定、分析対象の標本がカートリッジに注入される。pH値のような血液ガス群の測定の後、カートリッジが排出される。この方法によって、ユーザは測定対象の血液に決して接触する必要がなくなる。

本発明の目的のもう一つの局面では、血液標本は、使い捨て式のカートリッジに注入され、相互に結合された標本チャンバを含む一流の流れチャンバを通じて引き出される。標本チャンバのチャンバ下流は過剰な標本を取り込む流れチャンバとして働く。pH値測定装置及び熱センサを配置した基板が標本チャンバの中に置かれている。電解液を用いてなく、また、校正と分析の際に熱感知装置が実際の温度を現場で測定するように機能し、医療関係者の望むように読みを自動的に修正するので、pH値測定に先立ってカートリッジの内容を熱する必要がないのが、本発明の特徴である。

pH値測定は、 O_2 、 CO_2 等のその他の血液ガス群の測定に使用できる構造を有する、電極系によって達成される。したがって、それぞれ異なるガスに使用

される複数の電極によって、血液ガス群の読みの測定に使用できる。本発明の電極は小型の面積構造物である。このため、必要な電極を標本チャンバの中に置くことができる。この電極系は両面プリント回路基板上に形成されている。このプリント回路基板の片面は、基板及び相応するpHアナライザとの間の電気的接触を取る金メッキを施した複数のパッドを含む。このプリント回路基板のもう一つの面上の回路は、指示及び基準電極を形成する、小型の實質的に固状の構造物である。指示電極は、電解液と接した時に安定な電圧を発生する能力を持った、金属又は金属・金属の酸化物で被覆されている。

本発明の好ましい実施例では、電解液と接した時に安定な電圧を確実に発生するように、基準電極は適切な金属・金属ハロゲン化合物組合せで形成されている。

電極は更に化学ペーストの層で被覆され、これによって指示電極と基準電極の間の電気化学的接触を与える。これに替えて、ペースト層が基準電極を被覆し、指示電極用ペーストが、指示電極と、基準電極に接している化学ペーストとの両方を被覆する層ととなるように、化学的被覆を2段階で行うこともできる。

これらの化学ペーストが2重の層を持っていること、すなわち、化学ペーストが電極の校正と標本の測定との両方に用いられることが本発明の重要な側面である。言い換えれば、他の電極系と異なり、本発明の電極は実際の測定に先立って校正用の材料を取り除く必要がないこ

とである。

電極を面積構造物に形成したことによって化学ペースト及び指示電極用ペーストの層の使用が可能となったことが本発明の特徴である。これらのペーストの化学的成分によって、電極を電気化学的接触状態で貯蔵することが可能となり、これによって、標本の注入に先立って予備的な水化と操作を行うことなく、即座に自動的な校正を実施できる。更に、上記の電極構造物を取めたカートリッジは、室温で貯蔵でき、化学成分の反応を保全するために冷蔵する必要がない。

本発明では、電極パッドを通じて流れる絶縁および非絶縁電位を発生する方法によって、電極構造物と測定用電子機器の間の良好な電気的接触を保つことができる。

本発明の目的と利点は更にあるが、これらは図面に開示して説明する以下の詳細な叙述で明らかになる。

図面の簡単な説明

- 第1図は、本発明の携帯型装置の透視図である。
第2図は、本発明の好ましい実施例の使い捨て式カートリッジの立体分解図である。
第3図は、本発明の好ましい実施例の使い捨て式カートリッジの上図である。
第4図は、第3図の4-4線に沿って切断した断面図である。
第5図は、第3図の5-5線に沿って切断した断面図である。

第6図は、第3図の6-6線に沿って切断した部分断面図である。

第7図は、本発明の好ましい実施例のプリント回路基板の透視図である。

第8図は、本発明の好ましい実施例のプリント回路基板の下図である。

第9図は、第7図の9-9線に沿って切断した断面図である。

第10図は、電極、熱センサ、及び関連回路の回路図である。

第11図は、本発明の携帯型pH値測定装置の断面図である。

第12図は、第11図の12-12線に沿って切断した透視断面図である。

発明を実施するための好ましい形態

ここで第1図を参照すると、携帯型pH値測定装置10が示されている。携帯型pH値測定装置10は、複数のカートリッジを受け入れるカートリッジ・ベイ12を収容する外殻11を含む。複数のカートリッジは、U型クリップ14によって携帯型pH値測定装置10に装着される。新しいカートリッジ16はU型クリップ14に手で装着される。クリップ14は、カートリッジ16を固定するための長手方向リップ15を具えている。次のカートリッジ16は、クリップ14が一瞬になるか、若しくは望みの数に達するまで、クリップ14に装着さ

れる。スリーブ17には、クリップ14をカートリッジ・ベイ12中に手で強荷できるように、指留めが用意されている。スリーブ17は、携帯型pH値測定装置10中に新しいカートリッジを確実に挿入するための障壁としても働く。スリーブ17は、カートリッジ・ベイ12より全体として寸法が大きくなっている。

特に、第11図と第12図に示すようにクリップ14がカートリッジ・ベイ12に入る際には、クリップ14はカートリッジ・フォロア・ブロック74に接触する。カリフォルニア州セリトスのアソシエテッド・スプリング社(Associated Spring, Carrington, CA)のCF015-0050型のような強力一定のスプリング72が挿入され、その一端がカートリッジ・フォロア・ブロック74にピン止めされている。スプリング72の另一端は、クリップ14によってフォロア・ブロック74がチャネル73に沿って後方に押し込まれるにつれてスプリング72に力が掛かるように、外殻11に固定されている。スリーブ17が外殻11の外側面に接触した時、クリップ14は取り除かれ解放される。クリップ14が外れると、クリップ14によって下向きに押しつけられていた往復突出部90が持ち上がり、カートリッジ16の捕捉溝76に係合する。カートリッジ・ベイ12内の定位位置にカートリッジ16があるので、この状態で測定を開始することができる。標本入力ポート13の下の測定位置にあるカートリッジ16と測定装置10の間の電

気的接触は既に確立されている。

測定装置10は、カートリッジ・ベイ12内のカートリッジの現状の数を表示するカートリッジ収納機構(図示されていない)を更に含む。この数は以下に述べる表示装置によってユーザに示される。

携帯型pH値測定装置10は、装置10上に配置されたオン・オフ(on/off)釐(図示されていない)によって起動される。装置が起動されると、測定装置10は、正常な動作を確認するための一連の自動及び自己診断式の試験を実行する。該等の状態が正常であれば、以下に更に詳細に述べるように一切のオペレータの操作なしに測定機構が自動的に校正され、濃度測定が行われる。自己診断試験中に行われた測定に正常な範囲を外れるものがあれば、現状のカートリッジを取り出し、新しいカートリッジを挿入してもう一度過程を繰り返すように、第1図の読み取り装置22(液晶式が好ましい)がユーザに指示を与える。

挿入したカートリッジについて確認されると、測定結果はメモリに記憶され、ユーザにその旨を伝えて、その後、カートリッジ16に標本を注入できる。その後、第1図及び第4図に示すように、測定対象の血液標本を入れた往復針18を外殻の穴(標本入力ポート13)を経て上部シール20を通じてカートリッジ16に注入して、カートリッジ16に血液標本を加える。

測定装置10の後面に配置された静電用選択釐21及

び静電用選択釐25によって、ユーザが静電血液用、又は動電血液用の何れに装置を用いるのかを選択できる。実際の動作では、もし装置が静電血液用モードになっていれば、動電血液に対しては読み取り値が計算され、変換因子が適用される。pH値はポテンショメータで測定され、温度補正が計算されて、測定対象の標本のpH値に相当する値は37°Cに補正されて、読み取り装置22に表示される。

ここで第11図及び第12図を参照すると、読み取り値が得られた後に、測定装置10上にある、スプリング動作の釐82によってカートリッジは排出される。これによって、実質的にL型メンバ84がピン81の周りを時計方向に回転して、押し棒86を測定装置10の末端の方へ引き寄せる。押し棒86が引き寄せられる動作でV型スプリング79に引っ張り力が加わる。これによって、反対側の突出部80を外殻11の最も近い端の方へ旋回させる。この状態で、ユーザがカートリッジ・ベイ24を側面方向に押して、ノッチ78を反対側の突出部80に係合させる。これによって、使用済みカートリッジが排出される間、カートリッジ・ベイ24を開いた状態に保つ。押し棒86が測定装置10の末端の方に引き寄せられる時、測定装置10の末端にあるベルクランク88がピン81の周りを時計方向に回転する。この運動によって、往復突出部90は下向きに下向きに移動し、使用済みカートリッジを解放する。スプリングで取付けら

れたカートリッジ・フォロア・ブロック74は、カートリッジに力を加えるために強力一定のスプリング72で押しつけられているが、測定装置10から使用済みカートリッジを力強く前向きに排出するように動くことができる。これによって、使用済みカートリッジを消毒ピンに廃棄することができる。ベルクランク82Aは、スプリング87でもう一つの往復突出部92に取り付けられている。ベルクランク82Aが押し棒86の動きによって反時計方向に回転すると、スプリング87が突出部92を上方向に押す。この上方向への運動は2つのことに依立つ。第1は、使用済みカートリッジの動きが制御されるように装着されているカートリッジに摩擦力を加えることである。加えて、突出部92が次のカートリッジをカートリッジ上の捕捉溝76に係合して捕捉することである。これによってカートリッジが外れるのを防ぐ。釐82が押されると、反対側の突出部80が反時計方向に回転して、カートリッジ・ベイ24を閉じた位置に止める。スプリング85は、カートリッジ・ベイ24が開かれていた時には力が掛かっていたが、カートリッジ・ベイ24を閉じるための力を与える。

釐82が押された時、第11図に示すように排出機構は停止位置に戻る。往復突出部92は下向きに移動し、同時に別の往復突出部90は上向きに移動する。このように突出部90は突出部92と位置を交代し、新しいpH値測定ができるように定位位置に捕捉溝76を捕捉す

特表平3-503082 (7)

る。カートリッジのこの射出及び前進方法によって、ユーザが血液を取ったカートリッジに接触することを排除する。

第12図は、第11図の12-12線に沿って切断した透視断面図である。ここでは、カートリッジ16は血液標本を受け入れる状態にあるが、標本入力ポート13と一直線になっていることが分かる。図に示すように、このように一直線になることによって、針導装置34は標本入力ポート13の下に配置される。

第2図から第6図に更に示すように、使い捨てのカートリッジ16は、カートリッジに蓄積されている可溶性のある静電気を大気中に放電する、望ましくは炭素充填ポリマのような静電導通材料で作られた、筒型のハウジング27を含む。使い捨てのカートリッジ16の上部シール20は、これに限られる訳ではないがシリコン・ポリマのような弾性材料で作られている。上部シール20は、カートリッジ16内の液体密封状態を維持するために、臨床空気抽気ポート28と関連して動作する。

臨床空気抽気ポート28は、望ましくは防水性を有する、サブミクロン濾過器30を含む。サブミクロン濾過器30は、静的な状態で濾過器30の圧力差限界が高く、なっていて、カートリッジ16から空気は自由な出入りを妨げるように、カートリッジ16と外気との間の圧力差を与えるべく作られている。標本が注入される時、空気圧力が生じる。これによって、測定対象の標本がカー

トリッジ16に入り、カートリッジ16内の空気を臨床空気抽気ポート28から押し出して、カートリッジ16内に収められている一連の相互に接続された流れチャンバを通じて、標本の方向性を持った流れを作り出す。

更に、測定対象の血液標本を収めている注射器19に取り付けられた針18は、長手方向に延びる針導装置34に入り、上部シール20を針し通す。

第4図から第6図までに更に示すように、針導装置34は、上部シール20上に形成され、針を標本チャンバ38に向けて方向づける導管装置として役立つ。針導装置34によって範囲が限定される。針導装置34は、プリント回路基板44上に配置されている測定用構造物40及び熱センサ42から片寄っている。プリント回路基板44は、標本チャンバ38の底部境界を形成し（第2図参照）、ほぼ15、9 mm × 15、9 mm × 15、9 mm (0.625 inches × 0.625 inches × 0.625 inches) の寸法を有する。この形状によって、針18が測定用構造物40及び熱センサ42に接触してこれらを破壊するのを防ぐ。プリント回路基板44は、針がカートリッジ16の底部から侵入するのを防ぐ障壁にもなる。プリント回路基板44は、筒型のハウジング27の底部に関連する定位位置にフィンガ29で支持される。製造工程では、これらのフィンガ29は、最初から筒型のハウジング27の側壁の一部として形成され、その後、プリント回路基板44が筒型のハウジング27の底部に対し

て配置された後に、熱成型される。ガスケット31は、プリント回路基板44と筒型のハウジング27の底部との間に配置されて、シールを形成する。

血液標本は、針18が針導装置34を通じて標本チャンバ38に入った後に、注射器19から加えられる。その後、血液が標本チャンバ38に流入する。標本チャンバ38は、針導装置34の長手方向軸に沿って一定の深さを有している。標本チャンバ38は、その深さに対して直角に外側に向いて延長している。血液が標本チャンバ38に流入する地点と、中間空気抽気ポート46の位置との間に測定装置及び熱センサが配置されるように、細管状の中間空気抽気ポート46が配置される。このように中間空気抽気ポート46を配置することによって、空気泡の形成を防ぐ。更に、中間空気抽気ポート46は、標本チャンバ38に接続されている空気が排気して、血液が測定装置40及び熱センサ42を越えて標本チャンバ38に流入することを可能にする。この方法によって、測定装置40への血液の方向性を持った流入が達成され、血液が重力に比較して高い表面張力を有するにもかかわらず、標本チャンバ38は、水平0°から垂直90°までのどのような姿勢にあっても充填される。

標本チャンバ38が一杯になった時、血液は、第3図及び第6図の溢れポート50を通じて充填センサ52を越えて、中間空気抽気ポート46と実質的に向かい合っ

て配置されている一連の溢れチャンバ54に流れ出す。pH値測定には微量の血液しか必要とせず、ユーザがこのような微量の血液を制御された状態で取り出すことはできないので、溢れチャンバ54がこのように存在することが望ましい。

中間空気抽気ポート46の寸法は溢れチャンバ54と比較して非常に小さいので、血液は空気抽気ポート46中に細管現象と血液表面張力で保持される。標本チャンバ38が完全に充填された後、血液は溢れチャンバ54を充たす。

溢れチャンバ54は、針導装置34及び標本チャンバ38を取り囲む、相互に接続された一連の流れ路を形成する。溢れチャンバ54の1つが充たされた時、充満した溢れチャンバと上流の溢れチャンバに接続する側路に血液が流れ出す。

相互に接続された溢れチャンバ32のこの形態によって、測定装置10が水平から垂直までの連続的な姿勢に置かれている測定装置10中でカートリッジ16を用いることが可能になる。したがって、測定装置10が手で支持されて、位置を変える時、読み取りができる。

充填センサ52によって標本の存在が検知された時、測定装置10の電子回路が音の信号を発し、測定装置40、熱センサ42、及び充填センサ52に共有されている共通の回路から充填センサ52を切り離して、これにより、pH値測定を可能にする。血液を通じて接点56Dに接地接点56Bから電流53を加え、その後、

これらの接点の間に生じている電圧を測定することによって、充填センサ52と接地接点56Bの間のインピーダンスが特に測定される。これについては第10図を参照する。接地接点56Bと充填センサ52との間に血液が存在する時、測定されたインピーダンスは、血液が充填センサ52に到達する水準に達していない時に比較して実質的に低い。血液が充填センサ52に到達するこの水準に達していない時、インピーダンスは実質的に無限大である。血液が存在する時に對して血液が存在しない時には、インピーダンスの大きさに少なくとも2桁の差がある。

第7図から第9図までを参照すると、pH値測定は、両面プリント回路基板44上に形成された測定装置40を経由して行われる。両面プリント回路基板44は、FR4型フェノール・エポキシのような強化型ポリマで作ることができる。この他の好ましい材料として、強化型紙ポリマ、種々の成型型ポリマ、強化型又は充填型の多層ポリマ、又はその他の標準のプリント回路基板を含む。これらの材料は円滑な平面を具えている必要はなく、ポリエーテル・スルフォンのようなプラスチック材料の3次元プラスチック成型でも良い。このプリント回路基板は、パッド56を表面の外延上に、電極基本構造物及び熱センサ取付用パッドとをプリント回路基板44の内側表面上に形成するために、周知の技法でエッチングされた銅の層を含む。

及びニードラックらによる米国特許第3,928,768号は、アンチモン電極を形成する方法を開示している。

基準電極40A用の銅パッド60は、基準電極40Aが電解液と接触した時に安定な電圧を確実に発生するように、金属・金属ハロゲン化合物組合せで被覆されている。好ましい実施例では、基準電極40Aは、表面全体を銅64で被覆され、希釈された塩化水素酸中で陽極酸化によって形成された、銅化合物で更に被覆されている。これに替えて、当技術分野で周知のカロメル電極で基準電極40Aを構成することができる。

好ましい実施例では、製作シーケンスは以下のとおりである。すなわち、(a)表面外延上の電気接点用銅、内側表面上の電極基本構造物及び熱センサ用パッドを含む、銅線の形成、(b)絶縁の銅への銅被覆、及び、(c)指示電極用構造物と、プリント回路基板44上の残りの導電構造物、すなわち、基準電極構造物以外の絶縁の部分についての金被覆、である。

第9図に示すように、測定装置40は、例えばキンヒドロソ、標準pH7バッファ、及びバイングのような、pH値指示剤を含む化学ペースト68の薄層で被覆される。現在の例においてもpH7バッファは使用されてきたが、これ以外のpHバッファ値も使用できることを理解すべきである。もしアンチモン・アンチモン酸化合物電極を使用するならば、追加の指示剤は必要ない。

本発明のもう一つの実施例において、pH値指示剤な

第8図に示す好ましい実施例のように、メッキ貫通穴、58Aから58Dまでを有する4つの電気接触パッド58Aから58Dがある。線52は、貫通穴58Dによってパッド58Dに接続されている。電気接触パッド56Bは、電極及び接地が適切なシーケンスで行われるように、他のパッドより長くなっている。電気接点パッド58Aから58Dは、絶縁の測定に作用するように携帯型pH値測定装置中に配置された、第12図のスプリング弾力を受けるパッド91と接触を保つように作られている。

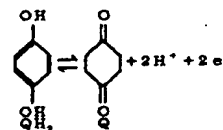
測定装置40は、指示電極40B及び基準電極40Aから成り、プリント回路基板44の内側表面上に形成されている。これらの電極の下に、標準のプリント回路基板エッチング技法で銅パッド60が形成されている。測定装置40にこのプリント回路基板技法を用いたことによって、再現性の高い、安価な大量生産技術が提供される。

第9図を参照すると、指示電極40B用の銅パッド60は、表面全体を望ましくは銅の、金属62で被覆されており、更にその上を金か白金、白金製の金属、又は電解液に接触した時に安定な電圧を発生する能力のあるその他の金属で被覆されている。これに替えて、銅上にアンチモンを重ね更にアンチモン酸化合物を被覆したような金属・金属酸化合物で指示電極を形成することができる。クラインバークによる米国特許第3,742,594号、

して化学ペーストが薄膜として基準電極40Aを取り囲むように基準電極40Aを被覆し、指示剤ペーストがpH値指示剤と共に、指示電極40Bと、基準電極に接触する化学ペーストとの両方を取り囲む薄膜として形成される。

測定装置40の総合的な構造によって、測定装置40の表面のみが測定対象の標本に触れるだけで良いので、僅かに数滴といった、非常に少量の標本の使用が可能となる。更に、使用される化学剤の性質により、試薬の反応性を保存するために冷蔵する必要がなくなり、電極が電気化学的接触の状態で貯蔵されるので、自動校正が可能となる。

標本溶液のpH値は、基準電極40Aと指示電極40Bとの間に発生した電圧差を以下の方法で測定することによって測定される。キンヒドロソは、ヒドロキノンとキノンの等モル混合液から抽出され、pH値に反応する酸化還元剤を形成する。キンヒドロソは、キノンの酸化還元型である。当技術分野で周知のように、これら2種から成る混合液が指示電極40Bを形成するために用いられる金属のような不活性金属と接触する時、反応は下に示すような両方向に進行する。



この反応への作用力は酸性感とレドックス結合に接触する溶媒のpH値に依存する。かくして、半電池の起電力(e.m.f.)は、上述したレドックス結合が化学物質及びペーストと接触している時、基準電極40Aに対する指示電極40Bによって測定することができる。この電圧は、ペーストと接触している時に標本の導入に先立って基準電極と指示電極で測定された電圧と比較され、適切な方程式によって標本のpH値が決定されて、携帯型測定装置10中のマイクロプロセッサに蓄積される。

第10図を参照すると、電極の電圧は、パッド56A及び56Bの電圧を以下の方法で測定することによって得られる。測定用増幅器204は、電圧フォロアとして形作られ、非逆行性の入力接点パッド56Aに結合している。以下に説明するように、離れた2つの接点で接点パッド56Aに結合しているホトトランジスタ200のコレクタとエミッタを使用して隔絶された電流ループが形成される。その後、この隔絶された電流ループは切断される。測定用増幅器204は、ホトトランジスタ200のエミッタに結合されているが、低い電気抵抗を通じて電極電圧の測定208を行うことができる。第10図で分かるように、この測定は接地接点56Bを基準としている。

pH値は温度の関数なので、上記で測定したpH値には温度変化に関する補正を施さなければならない。これは、測定装置40の近くに配置され、第4図に示すよう

にプリント回路基板44の内側表面上に配列されている熱センサ42によって、達成される。熱センサ42は、表面取付型若しくは押型のシリコン・サーミスタであることが望ましい。測定装置40の近くに配置されているために、熱センサ42は測定装置40の試験前の温度と、測定を受ける血液標本が基本チャンバ38に導入された際の温度とを正確に測定することが可能である。熱センサ42は、指示電極40Bによって共有されている共通の接点56Bに結合されている。ここで、第10図を参照する。電圧及び温度の測定は順次行うことができ、温度の変化は、携帯型測定装置10中のマイクロプロセッサ(図示されていない)内にプログラムされた血液温度係数を得られたpH値に乘じることによって総て補正できる。各電極に関して同様な補正ができる。第10図を参照すると、温度は、熱センサ接点56Cと接地接点56Bとの間に電流、Iを加えることと、これら2つの接点の間の電圧を測定することによって測定される。その後、以下の既知の方程式によって抵抗、Rが決定できる。

$$R = \frac{V}{I}$$

本出願の最初の部分で簡単に論じたように、本発明の電極系のような高い信号インピーダンスを有する測定回路で遭遇する問題の1つは、電極と測定用電子回路との間の良好な電気的接触を達成するのが困難なことであ

る。第12図で分かるように、カートリッジ18が血液標本を受け入れるための位置に前進すると、パッド56Aから56Dが、相当するスプリング張力を受けるパッド91と接触するようになる。本発明の好ましい実施例において、パッド56Aから56D、及びスプリング張力を受けるパッド91は金メッキされている。しかし、密着型金接点を用いてさえも、カートリッジ18が定位位置に前進すると振られる、幾らかの絶縁状態を示す表面層が現る。測定されるべき高い信号インピーダンスと共に、この絶縁層は実行される測定の質を十分に下げ得る。

本発明において、遭遇する電気化学的電池パラメータによって、測定用電子回路が $10^{10}\Omega$ 以上の入力インピーダンスを有し、漏洩電流が $10^{-12}A$ 以下であることが望ましい。電池自身の出力インピーダンスは $10^{11}\Omega$ の規模で良い。この結果として、測定用電子回路に対する静電容量負荷は厳密に避けなければならない。

新しいカートリッジ18が血液標本を受け入れるために前進すると、接点が或意味では微小溶接して低抵抗を提供するようにすることにおいて重要な、乾燥点を通じて十分な電流を流すことによって、電極と測定用電子回路との間に良好な電気的接触が達成される。実際の場合、電極電池に対する電気接点は接点パッドの形で作られることを理解すべきである。測定用接点はこれらの接点パッドに物理的に接触し、接点パッドでの電圧を測定する。

かくして、良好な低電気的接触を達成するために、1組の測定用接点の1つから接点パッドに入出力し、他の測定用接点に異なる電流を発生させなければならない。この電流は電子回路の他の部分を経てから隔絶されていなければならない。このような電流の発生は、用いられる電流のタイミングを作り出し、これを制御する制御機能と共同しなければならないものの、しかし、隔絶されていなければならない。言い換えると、遮断作用が望ましい。良好な接触を達成したならば、発生電流によって生じる可燃性のある接点上の電圧低下がないように、電流を制御し、遮断できることが望ましい。このような電圧低下は、測定に予測できない電圧の片寄りを生えることになる。

上記のような電流が予測できる形で流れる幾つかの機構について考えられる。例えば、2つの接点の両方の上に熱電対を置いてみても良い。その中の1つに僅かに熱を加える。不具合なことに、ここで用いられている珍しい金属には制御不能な熱電電流が生じる。更にこのような系は応答が遅い。加熱した後、その熱電対をさまして、もう1つの熱電対と同温度に保たなければならない。

もう1つの例では、電流ループ中に変圧器の2次巻線を置く。この2次巻線中の電流を1次巻線の電流で加える。この形態は良く動作するが、1次励磁回路はやや複雑で、電流の向きを制御することが容易ではない。

第10図で分かるように、本発明の好ましい実施例で

は、ホトダイオード又はホトトランジスタ200を電流ループ中に配置してある。発光ダイオード(LED)202又はその他の光源を起動して、ホトダイオード又はホトトランジスタの電流を生じさせる。トランジスタ200のコレクタはパッド56Aの1点に物理的に接触し、パッド56Aの別の1点にトランジスタ200のエミッタが物理的に接触している。LEDの駆動回路は2N2902型のようなPNPトランジスタを用いた普通の単純なエミッタ回路である。ヒューレット・パッカード・パロアルト(Hewlett Packard of Palo Alto)社の4N35型のような光学的アイソレータが容易に入手でき、これにはホトトランジスタ及びLEDが含まれる。このような構造物を用いることによって、電流の大きさと向きの両方を制御でき、容易に遮断もできる。更に、これには顕著な熱電電流もない。本発明の好ましい実施例では、トランジスタ200に約50から100 μ Aの電流が生じる。上記の低接触抵抗を形成するためには、一般的に、測定の対象とする電流の2乃至3倍の電流を用いるべきである。

現場での全血pH値測定に関する初めてのパラメータを測定する方法が本発明によって提供されることが明白になった。上述の装置は携帯型であり、極めて少量の標本しか必要としないので、救急隊員及びそれに類する人々が緊急事態の中で容易に測定を行うことができる。測定対象の血液にユーザが接触する必要が決してないので、

血液との接触に伴う危険が排除される。好ましい実施例を参照しつつ本発明を開示したが、本発明を実施するに当たって本発明の独特な構造に対する種々の変形を行うことが可能であることを理解すべきである。したがって、pH値の測定に関して本発明の測定構造物及び化学物質について開示したが、本発明の系を用いての血液ガスのその他のパラメータの測定のようなこれに替る用途も考えられる。以下の請求項によって本発明を定義し、これらの請求項の範囲にある構造物及び同類はこれらの請求項によって網羅されることを意図している。

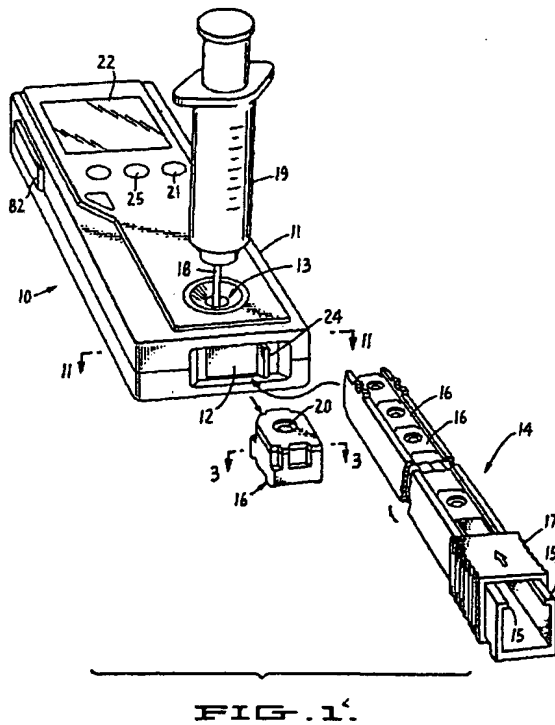


FIG. 1.

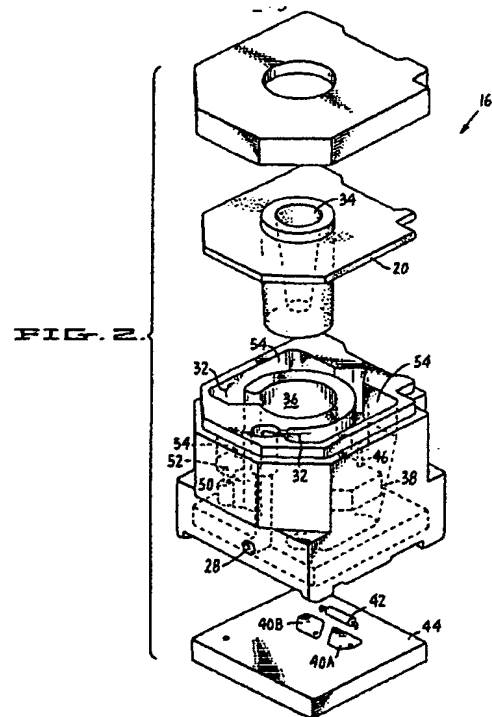
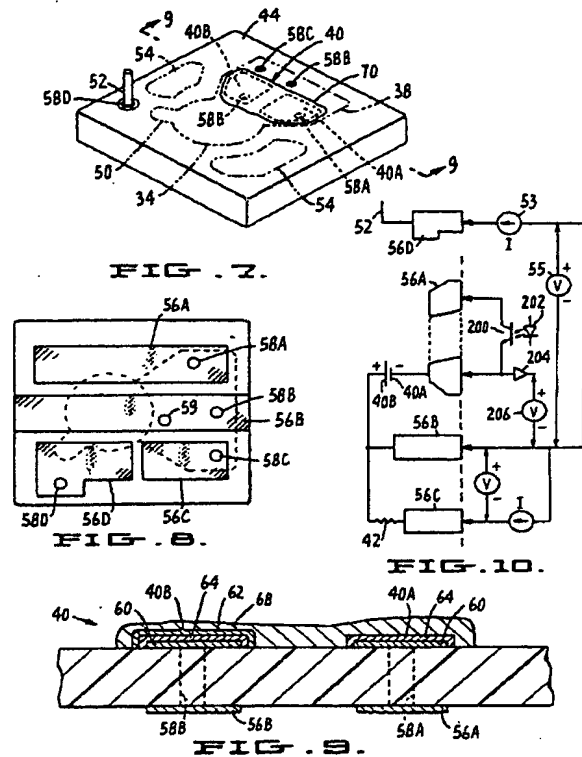
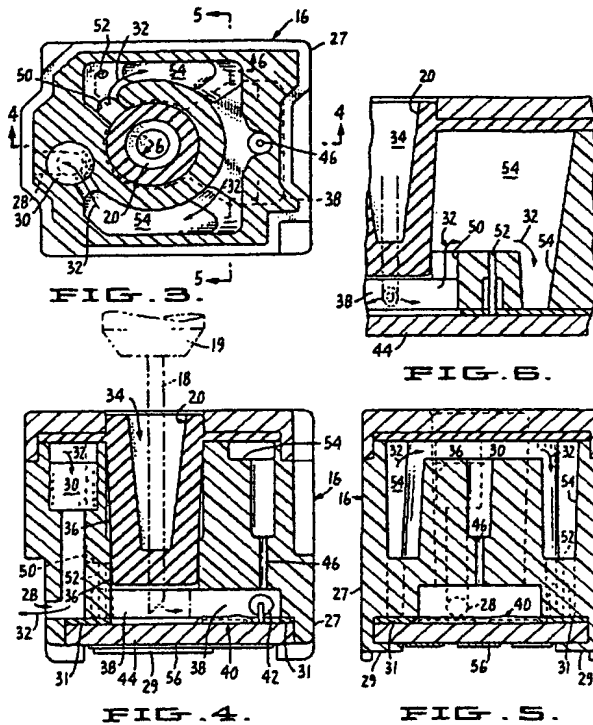


FIG. 2.



国际调查报告

INTERNATIONAL ASSOCIATION No. PCT/US88/03910 1. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER in accord with the International Patent Classification (IPC) and the U.S. Patent Classification (USPC)	
According to International Patent Classification (IPC) or to U.S. Patent Classification (USPC)	
IPC(4): G01N 21/01 U.S. Cl.: 422/68; 204/400	
2. FIELD OF SEARCH	
Classification System	Classification System
U.S.	422/44, 58, 61, 63, 65, 68, 102, 104, 300, 302; 204/400, 204/408, 409, 416, 419, 433, 435
Documents searched other than those disclosed in the U.S. Patent Classification System	
3. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT:	
Category	Name of Document, Title, Date, and Author
Y	US, A, 4,473,457 (Columbus) 25 Sept. 1984, See entire document.
Y, P	US, A, 4,761,381 (Blatt et al) 02 Aug. 1988, See entire document.
Y	US, A, 4,339,317 (Mafactini et al) 13 July 1982, See entire document.
Y	US, A, 3,920,396 (Schuy) 18 Nov. 1975, See entire document.
Y	US, A, 4,584,275 (Okano et al) 22 April 1986, See entire document.
Y	US, A, 4,397,725 (Enser et al) 09 Aug. 1983, See entire document.
Y	US, A, 4,336,121 (Enser et al) 22 June 1982, See entire document.
Y	US, A, 4,452,682 (Takata et al) 05 June 1984, See entire document.
4. CERTIFICATION	
Date of the Actual Completion of the International Search	Date of Issuance of the International Search Report
14 February 1989	06 APR 1989
International Searching Authority	ISA/US
From PCT/US88/03910 (PCT/US88/03910)	

International Application No. PCT/US88/02910

B. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT (CONTINUED FROM THE SECOND SHEET)		
Category	Number of Document, with indication, where appropriate, of the source category	Relevant to Claim No.
A	US,A, 3,648,159 (Stansell et al) 07 March 1972.	
A	US,A, 3,556,950 (Dahme) 19 Jan. 1971.	
A	US,A, 4,436,610 (Enser et al) 12 March 1984.	
A	US,A, 4,272,245 (Diamond et al) 09 June 1981.	
A	US,A, 4,342,964 (Diamond et al) 03 August 1982.	
A	US,A, 4,152,390 (Vosco et al) 01 May 1979.	
A	US,A, 4,568,519 (Hamilton et al) 04 Feb. 1986.	
A	US,A, 4,187,077 (Covington et al) 03 Feb. 1980.	

第1頁の続き

⑥Int.Cl.³

識別記号

庁内整理番号

G 01 N 27/333
27/403

- | | | |
|------|-----------------|--|
| ⑦発明者 | ギルバート、スコット・ジェイ | アメリカ合衆国95014カリフォルニア州キューバティアーノ、アルカルデ・ロード 22530 |
| ⑧発明者 | リトルジョン、ダグラス・ジェイ | アメリカ合衆国94086カリフォルニア州サニーベール、サン・コンラド・テラス 712、ナンバー 7 |
| ⑨発明者 | レモンズ、カイル・イー | アメリカ合衆国95129カリフォルニア州サン・ホーゼ、ダフネ・ドライブ 1591 |
| ⑩発明者 | フェローズ、リチャード・エル | アメリカ合衆国94043カリフォルニア州マウンテン・ビュー、エヌ・レングストーフ・アベニュー 111、ナンバー 91 |
| ⑪発明者 | バリー、マイケル・アール | アメリカ合衆国94306カリフォルニア州バロ・アルト、カレッツ・アベニュー 1021 |
| ⑫発明者 | デラツプ、マイケル・デイー | アメリカ合衆国95130カリフォルニア州サン・ホーゼ、バリジョー・ドライブ 1427 |